



# Możliwości prewencji cukrzycy typu 2

## The possibility of prevention of type 2 diabetes

Adam Strus, Barbara Szepietowska, Anna Zonenberg, Agnieszka Nikolajuk,  
Maria Górską, Małgorzata Szelachowska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Białystok

### Streszczenie

**Wstęp:** Celem niniejszej pracy była ocena przydatności doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*) do rozpoznania zaburzeń metabolizmu węglowodanów u osób z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2 oraz ocena wpływu leczenia nefarmakologicznego i farmakologicznego na parametry metabolizmu węglowodanów w tej grupie pacjentów.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 130 pacjentów w wieku 18–76 lat ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) —  $31,82 \pm 7,24 \text{ kg/m}^2$  oraz z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. Zaburzenia metabolizmu węglowodanów rozpoznawano na podstawie OGTT według kryteriów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Osoby, u których stwierdzono upośledzoną tolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) lub cukrzycę poddano 3-miesięcznej interwencji nefarmakologicznej. U pacjentów, którzy po okresie leczenia nefarmakologicznego nadal spełniali kryteria rozpoznania cukrzycy na podstawie OGTT, zastosowano 3-miesięczne leczenie farmakologiczne (metformina lub akarboza). U wszystkich osób podczas poszczególnych wizyt oznaczano w osoczu krwi żyłnej glikemię na czczo i/lub wykonywano OGTT, a w surowicy stężenia cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*), cholesterolu frakcji HDL, cholesterolu frakcji LDL, triglicerydów (TG, *triglyceride*) i odsetek HbA<sub>1c</sub>. Oceniano również występowanie czynników ryzyka cukrzycy typu 2.

**Wyniki:** U około 40% pacjentów z czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 występują zaburzenia metabolizmu węglowodanów. Wykonanie OGTT u tych osób istotnie zwiększa możliwość rozpoznania cukrzycy i/lub IGT. Najczęstszymi czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2 są: nadciśnienie tętnicze (81%), hipercholesterolemia (71,4%), hipertriglicerydemia (71,4%) oraz otyłość (66,7%). Nie wykazano istotnych różnic w zachowaniu się wybranych parametrów biochemicznych pomiędzy poszczególnymi grupami.

**Wnioski:** U osób z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2 koniecznie należy wykonać badania przesiewowe w kierunku zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Zarówno leczenie nefarmakologiczne, jak i farmakologiczne są skuteczne w przywracaniu prawidłowej tolerancji węglowodanów u chorych na cukrzycę typu 2, jak i IGT. (*Endokrynol Pol* 2008; 59 (1): 6–12)

**Słowa kluczowe:** cukrzyca typu 2, prewencja, leczenie

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to examine usefulness of oral glucose tolerance test (OGTT) in clinical evaluation of different glucose metabolism disturbances in subjects with at least one risk factor of type 2 diabetes. We compared the effectiveness of non-pharmacological and pharmacological prevention and treatment regimens on metabolic control in these individuals.

**Material and methods:** The study involved 130 patients, with the following characteristics: age between 18 to 76 years, mean body mass index (BMI) —  $31.82 \pm 7.24 \text{ kg/m}^2$ , and presence of at least one of the risk factor of type 2 diabetes. Glucose metabolism disturbances were diagnosed according to World Health Organization (WHO) criteria. Non-pharmacological regimens were applied for 3 months for patients with impaired glucose tolerance (IGT) and type 2 diabetes. Patients, whose still met criteria for type 2 diabetes during OGTT after non-pharmacological treatment were scheduled for pharmacological interventions. These patients were assigned at random to two groups, that were treated with either metformin or acarbose. The measurements of total cholesterol (TC), HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride (TG), glucose, HbA<sub>1c</sub> and/or OGTT were performed during each visit. We also assessed risk factors for type 2 diabetes in these subjects.

**Results:** The prevalence of abnormal glucose tolerance in subjects with at least one of the risk factor of diabetes type 2 was near 40%. OGTT in these subjects increased the possibility of diagnosis diabetes type 2 and IGT. Hypertension (81%), hypercholesterolemia (71.4%), hypertriglyceridemia (71.4%) and obesity (66.7%) were the most frequent risk factors observed. There were no differences in biochemical measurements between these groups of patients.

**Conclusions:** Individuals with at least one risk factor of type 2 diabetes should have screening test to diagnose glucose intolerance. Both non-pharmacological and pharmacological intervention was effective in normalization of glucose OGTT in patients with diabetes type 2 and IGT in newly diagnosed with disease patients. (*Pol J Endocrinol* 2008; 59 (1): 6–12)

**Key words:** diabetes mellitus type 2, prevention, treatment

Praca finansowana z pracy statutowej AMB Nr 3–50729 L.



prof. dr hab. med Małgorzata Szelachowska, Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna w Białymstoku, ul. M. Curie-Skłodowskiej 24A, 15–276 Białystok, tel./faks: 085 74 47 611, e-mail: mszelachowska@poczta.onet.pl

Wstęp

Cukrzyca typu 2 stanowi 85–90% wszystkich przypadków cukrzycy. Początkowo choroba przebiega bezobjawowo lub skąpoobjawowo i można ją rozpoznać dopiero po 5–12 latach jej trwania [1]. W momencie rozpoznania choroby u około 50% osób już występują jej przewlekłe powikłania [2]. Dlatego też szczególnie istotna jest wczesna diagnostyka zarówno cukrzycy typu 2, jak i stanów poprzedzających jej wystąpienie, czyli nieprawidłowej glikemii na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*) i upośledzonej tolerancji glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*). Nadal trwają dyskusje, czy, a jeśli tak, to jak leczyć stany określane mianem *prediabetes*?

W 5-letnim badaniu Erikssona i wsp. [3] u 50% otyłych mężczyzn z IGT lub cukrzycą typu 2 uzyskano prawidłową tolerancję węglowodanów po zastosowaniu zmiany stylu życia. W badaniu *Da Qing* [4] u 5,5% pacjentów stwierdzono powrót prawidłowej tolerancji glukozy pod wpływem leczenia niefarmakologicznego. Potwierdzono to również w badaniu fińskim — *Finish Diabetes Prevention Study*, w którym wykazano, że u osób z IGT po zastosowaniu diety i wysiłku fizycznego przez okres ponad 3 lat, ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 zmniejszyło się o 58% [5]. Natomiast Melander [6], analizując wyniki 10-letniego *Bedford Study* oraz 5-letniego *Whitehall Study*, stwierdził, że u osób z IGT ograniczenie podaży węglowodanów w diecie nie ma istotnego wpływu na rozwój cukrzycy. *Diabetes Prevention Program* (DPP) [7], to trwające prawie 3 lata wieloosrodkowe badanie, do którego włączono 3234 osoby z IGT lub IFG. Zapadalność na cukrzycę typu 2 w grupie z intensywnym leczeniem niefarmakologicznym zmniejszyła się o 58%, a w grupie przyjmującej metforminę o 31% w porównaniu z grupą kontrolną.

Program *Study TO Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus* (STOP-NIDDM) [8], to badanie prowadzone przez okres 3,3 roku u 1368 osób z upośledzoną tolerancją glukozy, otrzymujących akarbozę lub placebo. W grupie osób leczonych akarbozą stwierdzono 25-procentową redukcję ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 [8].

W piśmiennictwie światowym pojawiają się także opinie krytyczne na temat możliwości prewencji cukrzycy. Sheen oraz Buchanan i wsp. [9, 10], na podstawie analizy wyników badania DPP i STOP-NIDDM, sugerują, że metformina i akarboza tylko maskują objawy cukrzycy.

Trwałość efektów prewencyjnych po zaprzestaniu leczenia farmakologicznego była celem badania TRIPOD (*TRoglitazone In the Prevention Of Diabetes*), w którym zastosowano troglitazon u kobiet z przebytą cukrzycą ciążową. Obserwowano 56-procentową redukcję ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2. Efekt prewencyjny

utrzymywał się jeszcze przez 8 miesięcy po zaprzestaniu leczenia [10]. Prawdopodobnie, zapobieganie epidemii cukrzycy typu 2 powinno zmierzać do prewencji nadwagi i otyłości. Burke i wsp. [11] wykazali, że zmniejszenie przyrostu masy ciała o 1 punkt wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) powoduje 13-procentowy spadek zapadalności na cukrzycę.

Celem niniejszej pracy było zbadanie, czy u osób ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2 do rozpoznania zaburzeń metabolizmu węglowodanów konieczne trzeba wykonać doustny test obciążenia glukozą, czy wystarczający jest pomiar glikemii na czczo, ocena jak często u tych osób występują zaburzenia metabolizmu węglowodanów i który z czynników ryzyka najczęściej towarzyszy tym zaburzeniom oraz ocena wpływu leczenia niefarmakologicznego i farmakologicznego na parametry metabolizmu węglowodanów.

Materiał i metody

Badaniem objęto 130 pacjentów w wieku 18–76 lat, z BMI —  $31,82 \pm 7,24 \text{ kg/m}^2$ , z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy: nadwaga lub otyłość — BMI powyżej  $25 \text{ kg/m}^2$ , nadciśnienie tętnicze powyżej 140/90 mm Hg, krewni pierwszego stopnia chorych na cukrzycę typu 2, matki dzieci z masą urodzeniową powyżej 4000 g, triglicerydy powyżej 250 mg/dl, obecność chorób układu sercowo-naczyniowego. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

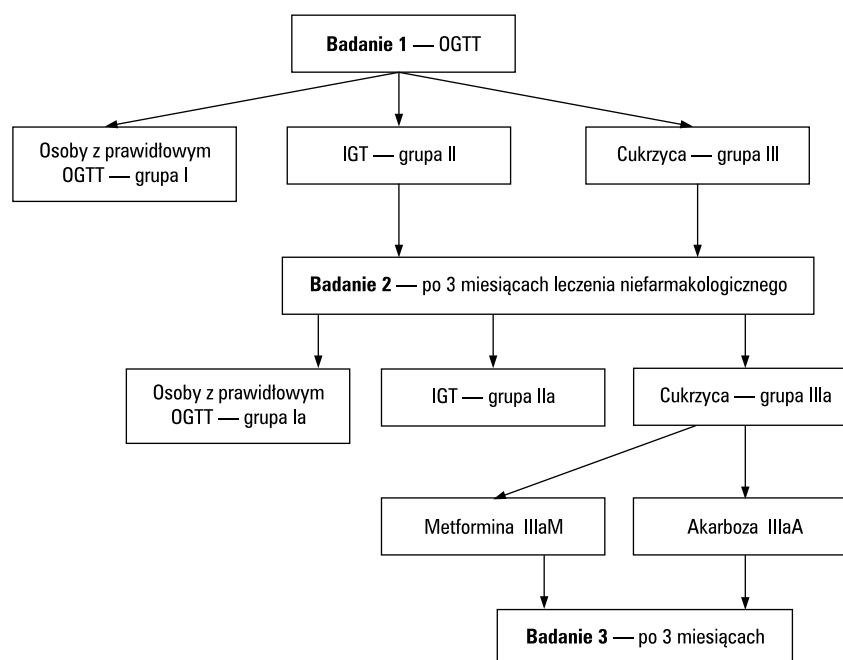
Badanie przeprowadzono zgodnie ze schematem przedstawionym na rycinie 1.

U wszystkich osób podczas poszczególnych wizyt określano BMI (wg wzoru: masa ciała (kg)/wzrost w m<sup>2</sup>) oraz wartość ciśnienia tętniczego. W osoczu krwi

Tabela I. Charakterystyka badanej grupy — badanie 1  
Table I. General characteristic of the studied group (visit 1)

Grupa badana	
N	130
Mężczyźni/kobiety (n%)	M — 85/65,4 K — 45/34,6
Wiek (lata ± SD)	53,74 ± 11,23
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31,82 ± 7,24
Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]	158/92
Cholesterol całkowity [mg/dl/mmol/l]	217,83/5,63
Cholesterol frakcji HDL [mgdl/mmol/l]	45,91/1,81
Triglicerydy [mg/dl/mmol/l]	214,22/2,41
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl/mmol/l]	137,26/3,54
HbA <sub>1c</sub> (%)	5,84

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe



**Rycina 1.** Schemat wykonanego badania u osób z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2. OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) — doustny test obciążenia glukozą; IGT (Impaired glucose tolerance) — upośledzona tolerancja glukozy

**Figure 1.** The schedule of the study in patients with type 2 diabetes risk factors

żylną oznaczono glikemię na czczo i/lub w 2. godzinie po doustnym obciążeniu 75 g glukozy (OGTT, *Oral Glucose Tolerance Test*) (zgodnie z kryteriami Światowej Organizacji Zdrowia [WHO, *World Health Organization*] z 1999 r.). Glukozę w osoczu krwi żylną oznaczano metodą enzymatyczną oksydacyjną. Ponadto oznaczano w surowicy krwi stężenie cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*), cholesterolu frakcji HDL, cholesterolu frakcji LDL, triglicerydów (TG, *triglyceride*) metodą enzymatyczną. Hemoglobinę glikowaną (HbA<sub>1c</sub>), badano metodą chromatografii cieczowej wysokociśnieniowej za pomocą mikrokolumnowego testu firmy Bio-Rad. U osób z glikemią w osoczu krwi żylną na czczo pomiędzy 110 g% a 125 mg% (6,1–7,0 mmol/l) wykonano OGTT.

Po wykonaniu OGTT podczas pierwszego badania, osobom z grupy II i III, na okres 3 miesięcy włączono dietę i wysiłek fizyczny. Kaloryczność diety ustalano, uwzględniając BMI pacjentów oraz rodzaj wykonywanej pracy. Ze wszystkimi pacjentami z grupy II i III przeprowadzono rozmowę edukacyjną dotyczącą zmiany stylu życia.

Na przeprowadzone badania uzyskano zgodę Uczelnianej Komisji Bioetycznej Akademii Medycznej w Białymstoku (nr R-I-003/4/2005). Osoby zakwalifikowane do badań wyraziły pisemną zgodę na uczestnictwo w badaniu.

Analizę statystyczną opracowano, stosując program Statistica 5.0. Obliczenia wykonano z zastosowaniem

testu *t*-Studenta, Mann-Whitneya i testu mediany Kruskala-Wallis. Wartość *p* poniżej 0,05 przyjęto za znamiennej statystycznie.

## Wyniki

W grupie 110 osób z czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 — zaburzenia metabolizmu węglowodanów stwierdzono u 38,18%, w tym upośledzoną tolerancję glukozy u 21 pacjentów (19,09%) i cukrzycę typu 2 również u 21 pacjentów (19,09%). U 68 badanych (61,81%) wykazano prawidłową tolerancję glukozy. Na dalszych etapach badań uwzględniono 20 osób z wcześniej rozpoznaną cukrzycą typu 2.

Wartości glikemii na czczo większe lub równe 126 mg%, sugerujące cukrzycę typu 2, w wykonywanym badaniu OGTT wykazano u 9 osób, co stanowi 23,33%. Charakterystykę badanych grup po pierwszym badaniu przedstawiono w tabeli II.

Po 3 miesiącach leczenia niefarmakologicznego, podczas drugiego badania (52 osoby z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów), pacjentów podzielono na kolejne grupy: Ia — 14 osób z prawidłowym testem OGTT (wiek —  $58,71 \pm 15,85$  roku; BMI —  $30,97 \pm 5,24$  kg/m<sup>2</sup>; 8 kobiet i 6 mężczyzn), IIa — 8 badanych z IGT (wiek —  $55,25 \pm 17,73$  roku; BMI —  $35,56 \pm 11,52$  kg/m<sup>2</sup>; 2 kobiety i 6 mężczyzn) i IIIa — 30 chorych na cukrzycę typu 2 (wiek —  $57,00 \pm 8,57$  roku, BMI —  $31,51 \pm 5,47$  kg/m<sup>2</sup>; 18 kobiet i 12 mężczyzn).

Tabela II. Ogólna charakterystyka badanych grup po 3 miesiącach leczenia niefarmakologicznego  
Table II. General characteristics of the studied groups after 3 months of non-farmacological treatment

	Grupa I (n = 68)	Grupa II (n = 21)	Grupa III <sup>#</sup> (n = 21)	Grupa III* (n = 20)
Wiek (lata)	45,35 ± 10,4	58,33 ± 14,43 *p < 0,0001	55,95 ± 10,61 p < **0,0002	55,33 ± 9,27 p < ***0,0002
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31,51 ± 4,87	33,7 ± 8,65	32,02 ± 10,98	30,07 ± 4,48
Płeć (K/M)	13/55	10/11	11/10	11/9

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; \*porównanie: grupy I z II; \*\*grupy I z III<sup>#</sup>; \*\*\*grupy I z III\*

Grupę Ia stanowili pacjenci, u których pod wpływem leczenia niefarmakologicznego nastąpiła rewersja IGT lub cukrzycy do normoglikemii. Grupa IIa to pacjenci, którzy nie zmienili swojego statusu od pierwszej wizyty lub byli pacjentami z grupy III, u których cukrzyca typu 2 pod wpływem leczenia uległa rewersji do IGT. Grupę IIIa stanowili pacjenci, u których doszło do konwersji IGT w cukrzycę typu 2 lub nadal utrzymywała się u nich cukrzyca typu 2.

Wśród pacjentów z grupy IIIa, ze średnim stężeniem HbA<sub>1c</sub> — 6,72 ± 1,54%, losowo wybrano 21 osób i 11 osobom włączono do leczenia metforminę (M) (IIIaM: wiek — 51,64 ± 6,41 roku; BMI — 32,64 ± 6,74 kg/m<sup>2</sup>; 9 kobiet i 2 mężczyzn), a 10 osobom — akarbozę (A) (IIIaA: wiek — 60,78 ± 8,30 roku; BMI — 29,41 ± 4,21 kg/m<sup>2</sup>; 5 kobiet i 5 mężczyzn).

Metforminę stosowano w dawce 0,5–1,5 g/d., a akarbozę w dawce 50–100 mg/d. Po 3 miesiącach wykonano ponowne badania kontrolne, takie jak w badaniach numer 1 i 2. Na drugą wizytę nie zgłosiło się 7 osób z grupy II i 3 osoby z grupy III.

W badanej populacji najczęstszymi czynnikami ryzyka współistniejącymi z cukrzycą typu 2 były: nadciśnienie tętnicze — 81% badanych, hipercholesterolemia — 71,4%, hipertriglicerydemia — 71,4% i otyłość — 66,7% osób (tab. III). U 21 osób ze świeżo rozpoznaną

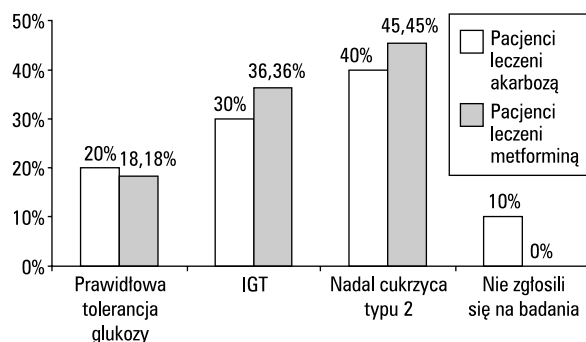
cukrzycą typu 2, dwa czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy występowały u 2 osób (9,52%), trzy — u 14 (66,66%), a cztery i więcej u 5 (19,04%). U wszystkich osób stwierdzono co najmniej dwa czynniki ryzyka.

W wyniku zastosowanego leczenia niefarmakologicznego, po 3 miesiącach obserwacji, podczas drugiego badania u 21 pacjentów z upośledzoną tolerancją glukozy konwersję w cukrzycę typu 2 obserwowano w przypadku 1 pacjenta (4,76%), rewersję do prawidłowej tolerancji glukozy u 9 osób (42,85%), natomiast nadal upośledzona tolerancja glukozy utrzymywała się u 4 pacjentów (19,04%). Na badania nie zgłosiło się 7 osób (33,33%). Natomiast u 41 pacjentów z cukrzycą typu 2 po 3 miesiącach obserwowano: prawidłową tolerancję glukozy u 6 pacjentów (14,63%), upośledzoną tolerancję glukozy u 4 (9,75%), a cukrzyca utrzymywała się u 29 osób (70,73%). Na badania nie zgłosiło się 2 pacjentów (4,87%).

Po 3 miesiącach stosowania leczenia niefarmakologicznego wśród chorych na cukrzycę typu 2 i z IGT obserwowano obniżenie średnich stężeń TG (odpowiednio: p = 0,011 i p = 0,068) i znamienny wzrost średnich wartości cholesterolu frakcji HDL (odpowiednio: p = 0,0019 i p = 0,0074) w porównaniu z pierwszym badaniem. U osób z IGT wykazano też istotne obniżenie średnich wartości glikemii w 2. godzinie OGTT

Tabela III. Częstość występowania poszczególnych czynników ryzyka cukrzycy typu 2 w badanych grupach — badanie 1  
Table III. The prevalence of type 2 diabetes risk factors in the studied groups (visit 1)

	Grupa I (n = 68)	Grupa II (n = 21)	Grupa III <sup>#</sup> (n = 21)	Grupa III* (n = 20)
Nadciśnienie tętnicze	44 (64,7%)	16 (76,2%)	17 (81%)	13 (65%)
Choroba wieńcowa	6 (8,8%)	6 (28,6%)	6 (28,6%)	1 (5%)
Udar mózgu	1 (1,5%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)	0
Wywiad w kierunku cukrzycy	17 (25%)	3 (14,3%)	4 (19%)	11 (55%)
Urodzeniowa masa ciała powyżej 4000 g	1 (1,5%)	0	1 (4,8%)	0
Nadwaga	15 (22%)	6 (28,6%)	6 (28,6%)	9 (45%)
Otyłość	45 (66,2%)	14 (66,7%)	14 (66,7%)	9 (45%)
Hipercholesterolemia	46 (67,6%)	14 (66,7%)	15 (71,4%)	9 (45%)
Hipertriglicerydemia	33 (48,5%)	7 (33,3%)	15 (71,4%)	6 (30%)



**Rycina 2.** Wpływ leczenia farmakologicznego akarbozą lub metforminą na zaburzenia metabolizmu węglowodanów u chorych na cukrzycę typu 2

**Figure 2.** The effect of pharmacological treatment with metformin or acarbose on glucose metabolism in diabetic type 2 patients

( $p = 0,0011$ ) i stężenia cholesterolu frakcji LDL ( $p = 0,01$ ) w porównaniu z pierwszym badaniem.

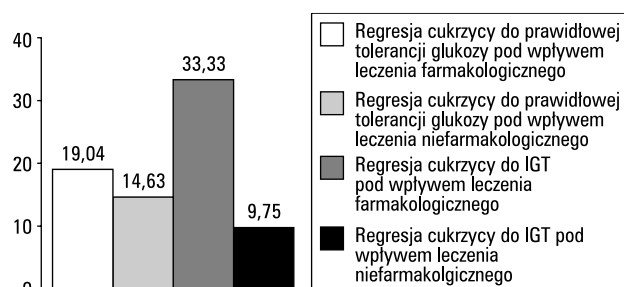
W wyniku zastosowanego leczenia farmakologicznego, po 3 miesiącach obserwacji, u 11 pacjentów leczonych metforminą (M) oraz 10 pacjentów leczonych akarbozą (A), stwierdzono: rekonwersję do IGT u 4 pacjentów (36,36%) (M) oraz 3 pacjentów (30,0%) (A). Natomiast rewersję do prawidłowej tolerancji glukozy odpowiednio u 2 osób (18,18%) (M) oraz 2 (20,0%) (A). Cukrzyca nadal utrzymywała się u 5 pacjentów leczonych metforminą (45,45%) oraz u 4 leczonych akarbozą (40%) (ryc. 2).

Po 3 miesiącach stosowania leczenia farmakologicznego stwierdzono nieznaczne obniżenie średnich wartości BMI, TC i  $HbA_{1c}$  oraz istotne statystycznie obniżenie średnich wartości glikemii na czczo (odpowiednio:  $p = 0,044$  i  $p = 0,05$ ), w 2. godzinie OGTT (odpowiednio:  $p = 0,01$  i  $p = 0,02$ ), cholesterolu frakcji LDL (odpowiednio:  $p = 0,011$  i  $p = 0,11$ ) i wzrost średnich wartości cholesterolu frakcji HDL (odpowiednio:  $p = 0,074$  i  $p = 0,06$ ) w porównaniu z wynikami uzyskanymi w drugim badaniu. Po leczeniu metforminą obserwowano również obniżenie stężenia TG ( $p = 0,011$ ).

Porównanie wpływu leczenia niefarmakologicznego i farmakologicznego w grupie 21 osób chorych na cukrzycę typu 2 przedstawiono na rycinie 3.

Nie stwierdzono istotnych różnic w zachowaniu się ocenianych parametrów biochemicznych u pacjentów przed i po leczeniu metforminą lub akarbozą.

Po zastosowaniu leczenia niefarmakologicznego uzyskano nieistotne obniżenie średnich wartości  $HbA_{1c}$  o 0,03% zarówno u chorych na cukrzycę typu 2 ( $6,75 \pm 1,32$  vs.  $6,72 \pm 1,54\%$ ), jak i IGT ( $5,82 \pm 0,59$  vs.  $5,79 \pm 0,40$ ). Po zastosowaniu leczenia akarbozą przez okres 3 miesięcy obserwowano nieznaczne obniżenie średnich wartości  $HbA_{1c}$  o 0,3%, natomiast po leczeniu metforminą o 0,07%.



**Rycina 3.** Porównanie wpływu leczenia niefarmakologicznego i farmakologicznego na zaburzenia gospodarki węglowodanowej (wartości procentowe)

**Figure 3.** The effect of non-farmacological and pharmacological treatment on glucose metabolism disturbances (percentage)

## Dyskusja

Cukrzyca typu 2 zwiększa ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego i udaru mózgu jeszcze przed jej klinicznym rozpoznaniem. Jak już wspomniano, cukrzycę rozpoznaje się zbyt późno [2].

W niniejszej pracy zaburzenia metabolizmu węglowodanów stwierdzono u prawie połowy (38,19%) badanych osób z czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy. W tej populacji połowa to osoby z bezobjawową cukrzycą typu 2 i połowa z upośledzoną tolerancją glukozy. Podobne wyniki uzyskali Szurkowska i wsp. [12], Łopatyński i wsp. [13], Drzewoski i wsp. [14], którzy zaburzenia metabolizmu węglowodanów wykazali u odpowiednio u 25,3%, 41,7% i 32,7% badanych osób. Podobny rozkład procentowy cukrzycy typu 2 i IGT był także w przytaczanych badaniach. Zbliżone dane znajdują się również w piśmiennictwie światowym.

Wyniki badania przeprowadzonego przez autorów niniejszej pracy wskazują, że wśród czynników ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 najczęściej występują: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia i otyłość. Nadciśnienie tętnicze towarzyszy cukrzycy typu 2 w około 20–60% przypadków. W badaniu DPP [7] tylko u 27,5% pacjentów stwierdzono nadciśnienie tętnicze. W badaniu STOP-NIDDM [8] odsetek ten wynosił 59,3%.

Otyłość występuje u około 50% chorych na cukrzycę typu 2. Znacznie częstsze współwystępowanie otyłości z IGT i cukrzycą typu 2 stwierdzono w cytowanych już wcześniej badaniach DPP i STOP-NIDDM — odpowiednio: 69% i 59,3%. Były to jednak populacje pacjentów, gdzie za dolną granicę otyłości przyjmowano BMI większe lub równe  $27 \text{ kg/m}^2$ , a nie jak w zaleceniach WHO powyżej  $30 \text{ kg/m}^2$  [7, 8]. Dane te potwierdzają wyniki obecnego badania, w którym wykazano, że otyłość współlistnieje zarówno z IGT, jak i cukrzycą typu 2 u 45–66,7% pacjentów, a nadwaga u 28,6–45% osób z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów.

Obecnie uważa się, że w rozpoznaniu otyłości istotniejszy jest wskaźnik talia–biodro. Jednak swoje badanie autorzy niniejszego artykułu rozpoczęli w okresie, gdy o rozpoznaniu otyłości decydowała wielkość BMI.

Zaburzenia lipidowe u chorych na cukrzycę przyczyniają się do większej częstości chorób układu sercowo-naczyniowego. Badanie wykonane przez autorów niniejszej pracy wykazało, że zaburzeniom metabolizmu węglowodanów najczęściej towarzyszą hipertriglicerydemia i hipercholesterolemia. W badaniach DPP i STOP-NIDDM zaburzenia metabolizmu lipidów określano łącznie mianem dyslipidemii. Występowała ona u 70% pacjentów w DPP i 60% pacjentów w STOP-NIDDM [7, 8].

Współwystępowanie choroby wieńcowej i cukrzycy to temat, który obecnie często podejmuje się w piśmiennictwie. Mówi się nawet, że cukrzyca jest chorobą układu sercowo-naczyniowego. W badaniu *Framingham* wykazano, że choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią główną przyczynę zgonów w cukrzycy typu 2 [15].

W 5-letnim badaniu D'Agostino i wsp. [16] zaobserwowali, że u pacjentów z chorobą wieńcową, bez innych czynników ryzyka, cukrzyca rozwinęła się w przypadku 5% badanych, w grupie osób z 1 czynnikiem ryzyka u 11%, z 2 czynnikami u 18%, a z 3 czynnikami u 37% badanych. Obecność każdego dodatkowego czynnika ryzyka zwiększa ponad 2-krotnie możliwość rozwoju cukrzycy. W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszego artykułu, wśród 21 osób ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2, u 2 badanych (9,52%) stwierdzono 2 czynniki ryzyka, u 14 osób 3 (66,66%), a u 5 badanych (19,04%) — 4 i więcej czynników ryzyka. Wszystkie te osoby są szczególnie zagrożone wystąpieniem chorób układu sercowo-naczyniowego.

W obecnym badaniu wykazano, że obie metody leczenia, zarówno nefarmakologiczna — polegająca na zmianie stylu życia — jak i farmakologiczna, są skuteczne w zapobieganiu rozwojowi zaburzeń metabolizmu węglowodanów. W wyniku zastosowanej interwencji nefarmakologicznej, u pacjentów z cukrzycą i IGT, u co czwartej osoby uzyskano powrót do prawidłowej tolerancji glukozy, a rekonwersję cukrzycy do IGT u co 10. osoby. W wyniku zastosowanego leczenia farmakologicznego u co 5. osoby chorej na cukrzycę uzyskano powrót prawidłowej tolerancji glukozy, a rekonwersję cukrzycy do IGT u co 3. osoby. Oba zastosowane leki wykazały zbliżoną skuteczność. Ze względu na małą liczbę badanych oraz krótki czas obserwacji nie można wyciągnąć wniosków, który sposób leczenia jest skuteczniejszy. W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy niemożliwy był nadzór nad przestrzeganiem reżimów dietetycznych i wysiłków fizycznych. W wieloośrodkowych badaniach DPP [7], STOP-NIDDM [8], jak i Lindströma i wsp. [5] i Melandera [6],

dowodzono, że postępowanie nefarmakologiczne jest skuteczniejsze w prewencji zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Nieco odmienna w obecnym badaniu była też interwencja farmakologiczna. Leczenie metforminą lub akarbozą włączono tylko u chorych na cukrzycę typu 2, ponieważ oba leki nie są zarejestrowane w Polsce do leczenia IGT.

Hemoglobina glikowana jest markerem wyrównania metabolicznego cukrzycy. Jej stężenie zależy także między innymi od hiperglikemii poposiłkowych, o których świadczy podwyższone stężenie glikemii w 2. godzinie OGTT. O tym, że glikemia na czczo nie jest wystarczająca do rozpoznania zaburzeń metabolizmu glukozy, a istotne są także glikemie poposiłkowe, świadczy między innymi badanie DECODE I (*Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria in Europe*) [17]. Stężenie HbA<sub>1c</sub> wykazuje silny związek z powikłaniami makroangiopatycznymi w przebiegu cukrzycy. Obniżenie stężenia HbA<sub>1c</sub> o 1% powoduje spadek powikłań sercowo-naczyniowych o około 14%, zgonów z powodu cukrzycy o 21%, mikroangiopatii o 37% oraz makroangiopatii o 43% [18]. W swoim badaniu autorzy niniejszej pracy, po zastosowanym leczeniu nefarmakologicznym, uzyskali nieznaczne obniżenie średnich wartości HbA<sub>1c</sub> u chorych na cukrzycę typu 2 i z IGT. Po leczeniu farmakologicznym stężenie HbA<sub>1c</sub> uległo obniżeniu w podobnym odsetku w obu podgrupach leczonych akarbozą i metforminą. W badaniu *Da Quing* [4] roczne leczenie metforminą powodowało obniżenie stężenia HbA<sub>1c</sub> o 0,7%. Natomiast w badaniach Creutzfelda po roku leczenia akarbozą obserwowano zmniejszenie stężenia HbA<sub>1c</sub> o 0,5%, a po 5 latach nawet o 1,8% [19]. Wydaje się, że właśnie czasem obserwacji należy tłumaczyć uzyskane w obecnym badaniu niższe, niż w piśmiennictwie wyniki. Większość przytaczanych badań, to czas obserwacji trwający przynajmniej rok.

Rozpoznanie cukrzycy typu 2 można często dokonać na podstawie glikemii w OGTT, który wykonuje się zbyt rzadko, zwłaszcza u osób z czynnikami ryzyka. W swoich badaniach Kowalska i wsp. [20], a następnie Norhammara i wsp. [21] wykazali, że cukrzycę typu 2 w 90% przypadków rozpoznaje się na podstawie wartości glikemii w 2. godzinie OGTT. Podobne wyniki uzyskali również Bartnik i wsp. [22]. Potwierdzają to także badania przeprowadzone przez autorów niniejszej pracy. Otrzymane wyniki sugerują bowiem, że u 76,67% badanych do rozpoznania cukrzycy konieczne było wykonanie OGTT. Natomiast rozpoznanie cukrzycy typu 2 na podstawie oznaczeń glikemii na czczo byłoby możliwe tylko u 9 spośród 21 osób, co stanowi 23,33%.

Niniejsza praca potwierdza konieczność wykonywania OGTT, a nie tylko glikemii na czczo, u osób

z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2. Pozwala to na wczesne rozpoznanie zaburzeń metabolizmu węglowodanów jeszcze w fazie bezobjawowej. Wiąże się to z zapobieganiem lub opóźnianiem wystąpienia przewlekłych powikłań naczyniowych w przebiegu cukrzycy, będących główną przyczyną śmierci, kalectwa i obniżenia komfortu życia tych osób.

## Wnioski

1. U około 40% osób z czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 występują zaburzenia metabolizmu węglowodanów w postaci cukrzycy typu 2 lub upośledzonej tolerancji glukozy, a wykonanie OGTT istotnie zwiększa możliwość rozpoznania tych zaburzeń.
2. Zaburzeniom metabolizmu węglowodanów u osób z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2 najczęściej towarzyszą: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia oraz otyłość.
3. Obie metody leczenia nefarmakologiczna i farmakologiczna są skuteczne w przywracaniu prawidłowej tolerancji węglowodanów u chorych na cukrzycę typu 2, jak i u osób z upośledzoną tolerancją glukozy.

## Piśmiennictwo

1. Muggeo M. Accelerated complications in type 2 diabetes mellitus; the need for greater awareness and earlier detection. *Diabet Med* 1998; 15 (supl. 4): S60–S62.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 747–752.
3. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-years Malmo feasibility. *Diabetologia* 1991; 34: 891–898.
4. Pan XR, Li GW, Hu YH i wsp. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537–544.
5. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M i wsp. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 26: 3230–3236.
6. Melander A. Review of previous impaired glucose tolerance intervention studies. *Diabet Med* 1996; 13 (3 supl. 2): S20–S22.
7. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
8. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R i wsp. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–2077.
9. Scheen AJ. Preventing, delaying or masking type 2 diabetes with metformin in the diabetes prevention program? *Lancet* 2003; 9: 2701.
10. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK i wsp. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 2002; 51: 2796–2803.
11. Burke JP, Williams K, Narayan KM i wsp. A population perspective on diabetes prevention: whom should we target for preventing weight gain? *Diabetes Care* 2003; 26: 1999–2004.
12. Szurkowska M, Szybiński Z, Nazim A i wsp. Chorobowość z powodu cukrzycy typu 2 w populacji Krakowa. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106: 771–779.
13. Łopatyński J, Mardarowicz G, Nicer T i wsp. Badania nad występowaniem cukrzycy typu 2 w populacji powyżej 35 roku życia na wsi i w mieście w regionie lubelskim. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106: 781–786.
14. Drzewoski J, Saryusz-Wolska M, Czupryniak L. Występowanie cukrzycy typu 2 i wybranych zaburzeń metabolicznych w populacji miejskiej osób dorosłych powyżej 35 roku życia. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106: 787–791.
15. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
16. D'Agostino RB, Hamman RF, Karter AJ i wsp. Cardiovascular disease risk factors predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2234–2240.
17. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. The DECODE-Study Group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic Criteria in Europe. Diabetologia* 1999; 42: 647–654.
18. Stratton IM, Adler AI, Neil HA i wsp. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–412.
19. Creutzfeldt W. Effects of the alpha-glucosidase inhibitor acarbose on the development of long-term complications in diabetic animals: pathophysiological and therapeutic implications. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 289–296.
20. Kowalska I, Kinalska I, Telejko B. Glucose homeostasis in young adults without diagnosis of diabetes. *Lancet* 2002; 360: 1979.
21. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G i wsp. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140–2144.
22. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R i wsp. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880–1890.